

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Yurinex<sup>®</sup>, 1 mg, tablete

INN: bumetanid

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna tableta sadrži:  
bumetanid 1 mg

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Tablete.  
Okrugle tablete, skoro bele boje.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Yurinex je indikovano u lečenju edema koji prate kongestivnu srčanu insuficijenciju, hepaticnu cirozu i oboljenje bubrega (uključujući nefrotski sindrom).

#### **4.2. Doziranje i način primene**

##### Doziranje

Uobičajena dnevna doza iznosi 0,5-2 mg u vidu pojedinačne ili podeljenih doza. Ukoliko je potrebno, moguće je povećati i korigovati dozu u zavisnosti od terapijskog odgovora.

##### Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primena bumetanida kod dece, s obzirom na to da postoje ograničeni podaci o bezbednosti, efikasnosti i doziranju u pedijatrijskoj populaciji.

##### Stariji pacijenti

Preporučuje se ista doza kao kod odraslih, ali treba imati u vidu da se bumetanid kod starijih pacijenata sporije eliminiše. Potrebno je podešavanje doze do postizanja odgovarajućeg terapijskog odgovora.

##### Pacijenti sa hepaticnom ili renalnom insuficijencijom

U zavisnosti od stepena oštećenja jetre ili bubrega, potrebno je podešavanje doze u skladu sa terapijskim odgovorom pacijenta i željenim kliničkim dejstvom (videti odeljak 4.4).

### Način primene

Lek je namenjen za oralnu upotrebu.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na bumetanid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Težak poremećaj elektrolita
- Perzistentna anurija
- Hepatička encefalopatija, uključujući komu.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

#### Oštećenje funkcije jetre

Oprez je potreban prilikom primene bumetanida kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre.

#### Hipotenzija

Savetuje se oprez pri primeni bumetanida kod hipotenzivnih pacijenata.

#### Elektrolitni disbalans

Može doći do elektrolitnog i disbalansa tečnosti (videti odeljak 4.8), pa ukoliko je neophodno treba primeniti terapiju nadoknade tečnosti i elektrolita.

Neophodno je redovno praćenje koncentracije kalijuma u serumu.

#### Hipomagnezijemija

Primena inhibitora protonske pumpe može dovesti do hipomagnezijemije, tj. snižene koncentracije magnezijuma u krvi. Ukoliko se bumetanid primenjuje istovremeno sa ovim lekovima, hipomagnezijemija se može pogoršati, pa je potreban poseban oprez i redovno praćenje koncentracije magnezijuma u serumu.

#### Hiperurikemija

Kao i drugi diuretici, bumetanid može da poveća koncentraciju mokraćne kiseline u krvi.

#### Opstrukcija urinarnog trakta

Bumetanid sa oprezom treba koristiti kod pacijenata sa potencijalnom opstrukcijom urinarnog trakta.

#### Oštećenje funkcije bubrega

Prijavljena je pojava intenzivnog i generalizovanog mišićno-koštanog bola kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom na terapiji visokim dozama bumetanida. Bol je ponekad praćen grčevima mišića, nastaje 1 do 2 sata nakon primene leka i traje do oko 12 sati. Ponekad je neophodna primena analgetika.

Oporavak je potpun i bez oštećenja bubrežne funkcije. Uzrok pojave mišićno-koštanog bola nije poznat, ali se smatra da nastaje usled promene u gradijentu koncentracije elektrolita na nivou ćelijske membrane.

Kliničko iskustvo je pokazalo da je incidenca ovog neželjenog dejstva manja, ako se primeni početna dnevna doza od 5 do 10 mg i nakon toga postepeno povećava do 20 mg (ili više) na dan, podeljeno u dve doze.

Neophodno je mišljenje specijaliste ukoliko se koristi doza veća od 10 mg dnevno. Pacijenti sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom koji su na terapiji visokim dozama bumetanida moraju biti podvrgnuti stalnom bolničkom nadzoru.

Savetuje se oprez pri primeni bumetanida kod pacijenata sa teškim ili progresivnim oštećenjem bubrežne funkcije ili sa povišenim vrednostima uree/azota iz uree u krvi (BUN) ili kreatinina u krvi.

## Dijabetes

Potrebna je periodična kontrola urina i koncentracije glukoze u krvi kod pacijenata sa dijabetes melitusom i pacijenata kod kojih postoji sumnja na dijabetes (latentni dijabetes) s obzirom na to da bumetanid može izazvati hiperglikemiju (videti odeljak 4.5 i 4.8).

## Alergijske reakcije

Bumetanid treba sa oprezom primenjivati kod pacijenata sa alergijom na lekove iz grupe sulfonamida, zbog potencijalnog rizika od ukrštene reakcije preosetljivosti na bumetanid.

## Primena leka kod sportista

Bumetanid otkriven u urinu prilikom doping testiranja je razlog za diskvalifikaciju sportista.

## Podaci o pomoćnim supstancama

Yurinex, tablete sadrže laktozu kao pomoćnu supstancu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

## **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

### Antidijabetici

Može biti potrebno prilagođavanje doze hipoglikemika kod pacijenata sa dijabetes melitusom.

### Glikozidi digitalisa

Hipokalijemija, koja može da nastane pod dejstvom bumetanida, dovodi do povećane osetljivosti miokarda na toksično dejstvo glikozida digitalisa (nauzeja, povraćanje i aritmije). Neophodno je praćenje koncentracije kalijuma i znakova toksičnosti digitalisa. Treba razmotriti primenu suplemenata kalijuma i nižih doza digitalisa.

### Nedepolarizujući neuromuskularni blokatori

Hipokalijemija može da potencira dejstvo nedepolarizujućih neuromuskularnih blokatora (miorelaksanasa).

### Litijum

Bumetanid usporava klirens litijuma što dovodi do povećanja koncentracije litijuma u serumu, zbog čega je za vreme njihove kombinovane primene, neophodno stalno praćenje koncentracije litijuma. Po potrebi se primenjuju manje doze litijuma.

### Antiaritmici

Kombinovana primena bumetanida sa antiaritmikima klase III povećava rizik od elektrolitnog disbalansa i pojave kardiotoksičnosti (QT prolongacije, *Torsades de pointes*, kardijalnog aresta). Treba pažljivo pratiti koncentracije elektrolita kao i eventualne simptome aritmije.

### NSAIL

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) inhibiraju dejstvo bumetanida. Neophodno je praćenje efekata njihove kombinovane primene (krvnog pritiska, znakova renalne insuficijencije). Diuretici mogu pojačati nefrotoksičnost NSAIL.

### Antihipertenzivi i lekovi koji izazivaju posturalnu hipotenziju

Bumetanid može da potencira dejstvo antihipertenzivnih lekova, uključujući diuretike i lekove koji izazivaju posturalnu hipotenziju (npr. triciklični antidepressivi). Hipotenzija se može javiti već pri primeni prve doze.

### Lekovi koji snižavaju koncentraciju kalijuma

Hipokalijemijsko dejstvo bumetanida se može pojačati primenom drugih lekova koji dovode do snižavanja koncentracije kalijuma.

### Aminoglikozidi

Istovremena primena diuretika poput bumetanida sa aminoglikozidima povećava ototoksični efekat aminoglikozida.

### Probenecid

Probenecid inhibira tubularnu sekreciju bumetanida smanjujući na taj način natriurezu.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Primenjen u toku trudnoće bumetanid može imati štetan uticaj na razvoj ploda ili novorođenčadi. Ne preporučuje se primena bumetanida za vreme trudnoće osim ukoliko kliničko stanje majke ne zahteva lečenje bumetanidom. Može se koristiti u slučaju srčane insuficijencije jedino ukoliko moguća korist za majku prevazilazi potencijalni rizik po plod.

### Dojenje

Ne preporučuje se primena bumetanida tokom dojenja.

### Fertilitet

Nisu sprovedene kliničke studije o uticaju bumetanida na fertilitet.

## **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Bumetanid nema ili poseduje neznatan uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Međutim, pacijente treba upozoriti na moguću pojavu vrtoglavice za vreme terapije što treba uzeti u obzir prilikom upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

## **4.8. Neželjena dejstva**

Učestalost neželjenih dejstava je dobijena analizom objedinjenih podataka iz sprovedenih kliničkih studija i na osnovu spontanog prijavljivanja.

Na osnovu objedinjenih podataka iz kliničkih studija, sprovedenih sa više od 1000 pacijenata koji su uzimali bumetanid, neželjena dejstva su zabeležena kod otprilike 12% pacijenata.

Najčešće zabeležene neželjene reakcije su glavobolja i elektrolitni disbalans (uključujući hipokalijemiju, hiponatrijemiju, hipohloremiju i hiperkalijemiju) koje se javljaju kod oko 4% pacijenata, a praćene su vrtoglavicom (uključujući ortostatsku hipotenziju i vertigo) i umorom kod otprilike 3% pacijenata.

Do elektrolitnog disbalansa naročito dolazi tokom dugotrajne terapije bumetanidom.

Renalna insuficijencija je zabeležena tokom postmarketinškog praćenja.

Neželjena dejstva su navedena prema MedDRA klasama sistema organa i prema učestalosti (počev od onog sa najvećom učestalošću). U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su navedena prema opadajućoj ozbiljnosti.

Učestalost neželjenih dejstava: veoma česta ( $\geq 1/10$ ), česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremena ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retka ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veoma retka ( $< 1/10000$ ), nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	
	Često	Povremeno
<b>Poremećaji krvi i limfnog sistema</b>		Insuficijencija koštane srži i pancitopenija, trombocitopenija, leukopenija uključujući neutropeniju, anemija
<b>Poremećaji metabolizma i ishrane</b>	Elektrolitni disbalans (uključujući hipokalijemiju, hiponatrijemiju, hipohloremiju i hiperkalijemiju)	Dehidracija, poremećaj metabolizma glukoze, hiperurikemija i giht
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Vrtoglavica (uključujući ortostatsku hipotenziju i vertigo), umor (uključujući letargiju, somnolenciju, asteniju i slabost), glavobolja	Sinkopa
<b>Poremećaji uha i labirinta</b>		Poremećaj sluha
<b>Kardiološki poremećaji</b>		Bol u grudima i nelagodnost
<b>Vaskularni poremećaji</b>		Hipotenzija
<b>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</b>		Dispneja, kašalj
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Abdominalni bol i nelagodnost, nauzeja	Povraćanje, dijareja, konstipacija, suvoća usta i žeđ
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>		Osip*, dermatitis i ekcem, urtikarija, svrab, fotosenzitivnost *moguća je pojava različite vrste osipa, poput eritematoznog, makulopapularnog i pustuloznog
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>	Spazam mišića, bol i mialgija	
<b>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</b>	Poremećaj mokrenja	Oštećenje funkcije bubrega (uključujući renalnu insuficijenciju)
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>		Periferni edem

## Pedijatrijska populacija

Bezbednost primene bumetanida nije ustanovljena kod pedijatrijske populacije.

## Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **4.9. Predoziranje**

U velikim dozama i pri dugotrajnom doziranju, diuretici Henleove petlje mogu dovesti do elektrolitnog disbalansa, dehidracije i poliurije. Simptomi elektrolitnog disbalansa obuhvataju suvoću usta, žeđ, slabost, letargiju, pospanost, konfuziju, gastrointestinalne poremećaje, nemir, bol i grčeve u mišićima i konvulzije. Primenjuju se opšte terapijske mere za nadoknadu volumena tečnosti i korekciju elektrolitnog disbalansa.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Snažni diuretici (Henleove petlje); Sulfonamidski diuretici, monokomponentni

**ATC šifra:** C03CA02

Bumetanid je snažan diuretik Henleove petlje. Inhibiše reapsorpciju soli i elektrolita u ascedentnom delu Henleove petlje i u proksimalnim bubrežnim tubulima. Bumetanid na taj način ostvaruje diuretsko i natriuretsko dejstvo.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Nakon oralne primene bumetanid se skoro potpuno resorbuje. Nakon oralne primene, bioraspoloživost iznosi 80-95%. Diureza se uspostavlja 30 min do 1 sata nakon primene sa maksimalnim diuretičkim dejstvom između 1 i 2 sata.

Diuretički efekat traje oko 4 sata. Poluvreme eliminacije bumetanida iznosi 1-2 sata nakon peroralne primene doze od 0,5-2 mg. U visokom stepenu se vezuje za proteine plazme i izlučuje urinom u nepromenjenom obliku, što čini oko 50% ukupnog klirensa. Drugih 50%, se metaboliše u jetri i eliminiše putem žuči. Glavni metaboliti su konjugovani alkoholi bumetanida. Nisu pronađeni aktivni metaboliti.

Bumetanid ima strmou krivu doza-odgovor.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Nema drugih relevantnih podataka, osim onih koji su već dati u ostalim poglavljima Sažetka karakteristika leka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Agar;  
Laktoza, monohidrat;  
Magnezijum-stearat;  
Skrob, kukuruzni;  
Polisorbat 80;  
Povidon K 25;  
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
Talk.

## **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

## **6.3. Rok upotrebe**

5 godina.

## **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C.

## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka**

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister sa 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži dva blistera (ukupno 20 tableta) i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03003-17-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 22.10.2007.

Datum poslednje obnove dozvole: 09.05.2018.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj 2018.